



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 182 492** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁷ **A 61 K 39/00**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000130976/14, 14.12.2000
(24) Дата начала действия патента: 14.12.2000
(46) Дата публикации: 20.05.2002
(56) Ссылки: Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. 7-е изд. 2000, с.358-359. RU 2156621 C1, 27.09.2000. SU 1730144 A, 30.04.1992.
(98) Адрес для переписки:
103009, Москва, Средний Кисловский пер.,
7/10, кв.26, А.С. Попову

(71) Заявитель:
Эпштейн Олег Ильич
(72) Изобретатель: Эпштейн О.И.,
Колядко Т.М., Штарк М.Б.
(73) Патентообладатель:
Эпштейн Олег Ильич

(54) ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, в частности фармакологии. Лекарственное средство для лечения наркотической зависимости в виде потенцированной формы антител к морфину или морфина гидрохлориду, полученной путем последовательного многократного разведения и внешнего воздействия, преимущественно содержащей смесь гомеопатических разведений C30 и/или C200. Средство может быть использовано для лечения и вторичной профилактики

наркотической зависимости, преимущественно опийного абстинентного синдрома, а также для уменьшения влечения к наркотическим средствам различных химических групп, для лечения психосоматических расстройств, связанных с приемом наркотиков различных групп, для лечения синдрома отмены наркотического средства (абстинентного синдрома), а также для воздействия на измененную толерантность, связанную с регулярным приемом наркотического средства. 5 з.п. ф-лы.

RU 2 182 492 C1

RU 2 182 492 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 182 492** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 39/00**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000130976/14, 14.12.2000

(24) Effective date for property rights: 14.12.2000

(46) Date of publication: 20.05.2002

(98) Mail address:
103009, Moskva, Srednij Kislovskij per.,
7/10, kv.26, A.S. Popovu

(71) Applicant:
Ehpshtejn Oleg Il'ich

(72) Inventor: Ehpshtejn O.I.,
Koljadko T.M., Shtark M.B.

(73) Proprietor:
Ehpshtejn Oleg Il'ich

(54) **MEDICINAL PREPARATION TO TREAT NARCOTIC DEPENDENCE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmacology.
SUBSTANCE: preparation to treat narcotic dependence is represented as antilogarithmic form of antibodies to morphine or morphine to hydrochloride obtained due to subsequent multiple dilution and external impact, predominantly, containing the mixture of homeopathic dilutions A30 and/or A200. Preparation could be used for treatment and

secondary prophylaxis of narcotic dependence, mainly, an opium abstinentia syndrome and, also, to decrease patient's inclination to narcotic preparations of different groups, treat psychosomatic disorders as a result of intake of different narcotic preparations, treat abstinentia syndrome and affect altered tolerance due to regular intake of narcotic preparations.
EFFECT: higher efficiency. 5 cl, 6 ex

RU 2 182 492 C 1

RU 2 182 492 C 1

Изобретение относится к области медицины, в частности фармакологии, и может быть использовано для лечения и вторичной профилактики наркотической зависимости, преимущественно опиоидного абстинентного синдрома, а также для уменьшения влечения к наркотическим средствам различных химических групп, для лечения психосоматических расстройств, связанных с приемом наркотиков различных групп, для лечения синдрома отмены наркотического средства (абстинентного синдрома), а также для воздействия на измененную толерантность, связанную с регулярным приемом наркотического средства.

Из уровня техники известно использование антител для лечения патологических синдромов (SU 1331508 A, A 61 K 39/00, 1984; SU 1730144 A1, C 12 N 7/00, 1992).

Известны также лекарственные препараты (сыворотки, иммуноглобулины) на основе антител, используемых в терапевтических дозах (например, см. Регистр лекарственных средств России, Энциклопедия лекарств, 7-е изд., 2000, стр. 358-359).

Основным недостатком данных препаратов является узкая область применения, ограниченная лечением инспекционных заболеваний, и их использование может быть сопряжено с нежелательными побочными эффектами.

Наиболее близким к изобретению является нейротропное лекарственное средство в виде потенцированной формы антител - антисыворотки к мозгоспецифическому белку S-100, полученной путем последовательного многократного разведения и вертикального встряхивания по гомеопатическому методу (RU N 2156621 C1, A 61 K 39/00, 04.03.1999). Однако данное средство не обладает специфической активностью при лечении наркотической зависимости.

Изобретение направлено на создание эффективного лекарственного средства для лечения наркотической зависимости, преимущественно опиоидного абстинентного синдрома, уменьшения влечения к наркотическим средствам различных химических групп, для лечения психосоматических расстройств, связанных с приемом наркотиков различных групп, для лечения синдрома отмены наркотического средства (абстинентного синдрома), а также для воздействия на измененную толерантность, связанную с регулярным приемом наркотического средства.

Решение поставленной задачи обеспечивается тем, что в лекарственном средстве на основе потенцированной формы антител к нейротропному веществу, полученной путем последовательного многократного разведения и внешнего воздействия, согласно изобретению в качестве исходного нейротропного вещества используют наркотическое средство. Возможно в качестве внешнего воздействия при приготовлении потенцированной формы использовать механическую обработку - вертикальное встряхивание, ультразвуковое или электромагнитное облучение и т.п.

При этом в качестве наркотического средства используют морфин или морфина

гидрохлорид.

При этом потенцированная форма содержит смесь гомеопатических разведений C30 и/или C200.

5 Кроме того, для приготовления потенцированной формы используют естественные антитела к морфину, или иммунные поликлональные антитела к морфину, или моноклональные антитела к морфину, или γ -глобулиновую фракцию антисыворотки, или аффинно очищенные антитела к морфину.

10 Преимущественное использование морфина в качестве исходного иммуногена (антигена) для получения потенцированной формы антител к наркотическому средству обеспечивает заявленному лекарственному препарату специфическую направленность терапевтического эффекта при лечении опиоидного абстинентного синдрома за счет высокоспецифичного влияния антител к данному веществу на формирование наркотической зависимости, а использование смеси гомеопатических разведений C30 и/или C200 сопровождается усилением терапевтического эффекта.

15 Для приготовления заявленного лекарственного средства используют антитела к наркотическому веществу, получаемые по известной методике, например, следующим образом.

25 1. Получение конъюгата морфин-овальбумин.

30 Раствор 50 мг (0,001 ммоль) овальбумина в 5,0 мл дистиллированной воды смешивают с 2,0 мл диметилформамида, содержащего 15,0 мг (0,039 ммоль) производного морфина - 6-гемисукцината морфина, и при охлаждении по каплям прибавляют раствор 15 мг (0,055 ммоль) водорастворимого карбодиимида в 3 мл дистиллированной воды. Реакционную смесь инкубируют в течение 5 ч при 4°C. Полученный конъюгат выделяют

40 гель-хроматографией на колонке с сефадексом G25 и лиофильно сушат. Количество присоединенного морфина рассчитывают по данным УФ-спектров исходного белка и полученного конъюгата по изменению поглощения при 280 нм. По данным УФ-спектров в синтезированном конъюгате содержится 12-15 молей гаптена на 1 моль белка.

45 2. Получение иммунной моноспецифической сыворотки к конъюгату морфин-овальбумин.

50 Иммунизацию кроликов породы "Венский голубой" весом не более 2 кг осуществляют циклически с 10-дневным интервалом. Максимальное количество инъекций равняется четырем. Конъюгат вводят в передние и задние конечности в область суставных лимфоузлов в количестве 1 мг на одну иммунизацию. Для этого антиген предварительно растворяют в 1 мл полного адьюванта Фрейнда. Объем смеси для иммунизации составляет 2 мл.

60 Последующие иммунизации проводят с использованием неполного адьюванта Фрейнда, соблюдая указанные выше пропорции антигена и адьюванта. Пробное взятие крови осуществляют из краевой ушной вены животного через 10 дней после иммунизации.

Сыворотку крови кроликов получают центрифугированием при 1000 g в течение 10

мин при комнатной температуре, после чего добавляют в качестве консерванта хлороформ до конечной концентрации 13%.

Полученную иммунную антисыворотку проверяют методом иммуноферментного анализа на наличие специфических поликлональных антител к морфину, выявление которых проводят с помощью конъюгата антивидовых антител, меченных ферментом.

Полученная таким образом антисыворотка содержит специфические поликлональные антитела в разведении 1:1000 - 1:25000.

Далее из полученной антисыворотки выделяют γ -глобулиновую фракцию. Для этой цели используют осаждение белка 50% сульфатом аммония с последующей промывкой осадка 30% солевым раствором, центрифугированием и диализом против фосфатного буфера. Приготовленная таким образом фракция, содержащая специфические антитела к использованному антигену, в дальнейшем используется для приготовления лекарственного препарата.

Естественные антитела получают из сыворотки крови больных наркоманий.

Аффинную очистку сыворотки, содержащей иммунные или естественные антитела, производят в колонке с макропористым стеклом, на гранулы которого нанесен аффинный сорбент морфина гемисукцинат. Сыворотку инкубируют в колонке в течение 30-40 мин при комнатной температуре, затем сыворотку сливают, колонку промывают фосфатно-солевым буфером, контролируя окончание промывки по снижению оптической плотности выходящего раствора при 280 нм (D_{280}). Затем производят элюацию связавшихся антител глициновым буфером при pH 2.8 под контролем D_{280} , pH элюата доводят до нормальной с помощью фосфата калия. Полученные аффинно очищенные антитела используют для приготовления лекарственного препарата.

3. Получение потенцированной - активированной формы (сверхмалой дозы) антител к морфину (по принятой в гомеопатической практике методике - см., например, В. Швабе "Гомеопатические лекарственные средства", М., 1967г. с. 14-29).

0,5 г фракции γ -глобулинов антисыворотки помещают в емкость Е-6₁, прибавляют 4.5 г нейтрального растворителя (спирта этилового 62% или дистиллированной воды), встряхивают 10 раз, получают 5 г 1-го сотенного разведения. 0.05 г 1-го сотенного разведения помещают в емкость Е-6₂, прибавляют 4.95 г того же растворителя (спирта этилового 43% или дистиллированной воды), встряхивают 10 раз, получают 5 г 2-го сотенного разведения. Аналогично 2-му сотенному разведению готовят с 3-го по 30-е сотенное разведения. Полученный препарат используют для лечения в виде раствора (капель) или гранул, насыщенных упомянутым раствором.

Возможно приготовление гомеопатических потенций заявленного препарата путем тритурации (растирания) но известной технологии. Полученные тритурации в количестве 3 мг вводят в таблетки массой 0.3 г.

Пример 1.

Больной С., 28 лет, В течение 5 лет с небольшими перерывами вводит внутривенно кустарно приготовленный ацетилованный опиум ("султыгу"). Поступил в наркологическое отделение через сутки после последней инъекции. Раздражителен. Угрюм. Отмечает выраженные боли в конечностях, озноб, бессонницу. Назначено: перорально по 10 капель потенцированного водного раствора естественных антител к морфину С200 - каждые 15-30 мин. Антитела выделены из сыворотки больного с хронической морфинной зависимостью методом аффинной хроматографии. На фоне терапии быстро исчезли вегетативные расстройства, уменьшилась выраженность миалгий. Через 6 часов терапии больной заснул. Через 2 суток явлений абстиненции практически нет.

Пример 2.

Больной Ш., 25 лет, поступил в психиатрическое отделение с выраженными депрессивными расстройствами. В анамнезе - многолетнее употребление анаши (до 6-9 сигарет-"косяков" в сутки). В связи с неэффективностью терапии антидепрессантами больному перорально назначено дважды в день по 10 мл водного раствора, содержащего смесь (1:1) гомеопатических разведений С30 и С200 аффинно очищенных антител к морфина гидрохлориду. На фоне лечения в течение 10 дней фон настроения выравнился, сон нормализовался. Через 2 недели после начала терапии антителами больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Пример 3.

Больной В., 19 лет. В течение 2 месяцев не менее трех раз в неделю вводит ингаляционным путем героин. По согласованию с родителями на 24 дня госпитализирован в закрытое отделение. Через 2 дня после поступления стал раздражителен, нарушился сон. При беседе отмечает, что появилось влечение к наркотику. Назначено: смесь гомеопатических разведений (1:1) С30 и С200 γ -глобулиновой фракции антисыворотки к морфину - по 1 таблетке 6 раз в день. Через 3 недели отмечаются ровное настроение, удовлетворительные аппетит и сон. При индивидуальных занятиях с психологом уверяет, что влечения не испытывает. Рекомендовано продолжать принимать указанный препарат ежедневно по 1 таблетке. Через 2 месяца после выписки из отделения, со слов матери, наркотики не принимает.

Пример 4.

Больная С., 20 лет, поступила в хирургическое отделение в экстренном порядке с диагнозом: "Флегмонозно-гангренозный аппендицит, распространенный перитонит". Из анамнеза, собранного у родителей, известно, что больная в течение 6 месяцев принимает возрастающие дозы опия в виде маковой соломки. При проведении общего обезболивания выявлено, что больная толерантна к терапевтическим дозам наркотических анальгетиков, достаточной глубины наркоза достичь не удается. Наряду с предоперационной подготовкой в течение 30 мин больной проводилось орошение ротовой полости водным раствором, содержащим смесь (1:1) гомеопатический разведений С30 и С200 аффинно очищенных

антител к морфину. Через 40 мин после повторного внутривенного введения промедола выявлено, что больная адекватно реагирует на терапевтическую дозу препарата, общее обезболивание проведено успешно. В послеоперационном периоде продолжала принимать препарат, содержащий аффинно очищенные антитела к морфину (смесь разведений С30 и С200), по 5 капель 2 раза в день. Влечения к наркотику не обнаруживала.

Пример 5.

Больной С., 28 лет. Поступил в неврологическое отделение с диагнозом: "Эпилептический статус". В анамнезе - злоупотребление различными наркотическими средствами и барбитуратами. В связи с неэффективностью проводимой терапии назначено по 5 капель ежечасно (с орошением ротовой полости) моноклональных антител к морфину - смесь разведений С30 и С200. Через 3 часа после начала терапии эпилептические приступы прекратились, больной заснул.

Пример 6.

Больная Д., 54 лет. В течение 15 лет страдает спастическими болями в икроножных мышцах неясного генеза. В связи с неэффективностью проводимой терапии назначено: по 1 таблетке поликлональных антител к морфину (смесь гомеопатических разведений С30 и С200) 3 раза в день. В течение суток после начала лечения боли

усилились, а затем постепенно исчезли. Продолжает противорецидивную терапию по 1 таблетке утром через день.

Формула изобретения:

- 5 1. Лекарственное средство для лечения наркотической зависимости, характеризующееся тем, что оно содержит потенцированную форму антител к морфину или морфина гидрохлориду, полученную путем последовательного многократного разведения и механической обработки.
- 10 2. Лекарственное средство по п. 1 или 2, отличающееся тем, что потенцированная форма включает разведение С 30 и/или С 200.
- 15 3. Лекарственное средство по п. 1 или 2, отличающееся тем, что механическую обработку осуществляют путем вертикального встряхивания, ультразвукового или электромагнитного облучения.
- 20 4. Лекарственное средство по любому из пунктов, отличающееся тем, что оно содержит потенцированную форму естественных тел к морфину.
- 25 5. Лекарственное средство по любому из пунктов, отличающееся тем, что оно содержит потенцированную форму иммунных поликлональных антител к морфину.
6. Лекарственное средство по любому из пунктов, отличающееся тем, что оно содержит потенцированную форму моноклональных антител к морфину.

30

35

40

45

50

55

60